Die Behandlung der chronischen Malaria mit Röntgenstrahlen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

vorgelegt von

Karl Erich Wolff.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der Promotion: 16. Juni 1919.

Weimar.
Druck von R. Wagner Sohn.
1919.

Sonderabdruck aus „Strahlentherapie“
Band IX, Heft 2.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan:
Geheimrat His.

Referent:
Geheimrat Fr. Kraus.

Die Erfahrungen bei der Behandlung der Kriegsmalaria haben auf den großen Unterschied aufmerksam gemacht, der zwischen dem Krankenmaterial besteht, welches frisch von der Front in die Feld- oder Kriegslazarette kommt und dort zurückbehalten und behandelt werden kann, und demjenigen, das etappenweise die verschiedensten hinter der Front gelegenen Lazarette passiert, bis die Kranken endlich — oft nach Wochen oder Monaten — in einem Reservelazarett in der Heimat landen. Zwei Momente sind es, welche sich hier unterschiedlich bemerkbar machen: einmal sind erfahrungsgemäß, was wir ja auch schon von verschiedenen anderen Infektionskrankheiten her kennen, die frischen Fälle einer rationellen Therapie in ganz anderer Weise zugänglich wie die alten, gar nicht oder ungenügend behandelten, und zweitens macht sich ganz besonders bei der Malaria eine zweckwidrige Chininbehandlung — und wie konnte beim Passieren von drei, vier und oft noch mehr Lazaretten eine systematisch geordnete Behandlung möglich sein — außerordentlich ungünstig geltend. Ein Reservelazarett der Heimat steht von vornherein einer ganz anderen Aufgabe gegenüber als ein Frontlazarett; letzteres ist in der Lage, bei frischen Fällen mit der ganzen Energie, die den Behandlungsmethoden einem ungeschädigten Organismus gegenüber innewohnen, die Behandlung einzuleiten und durchzuführen; hat sie sofortigen Erfolg, so werden die Kranken geheilt oder höchstens noch als erholungsbedürftig entlassen, hat die Behandlung keinen Erfolg oder kann sie aus irgendwelchen Gründen nicht rationell durchgeführt werden, so wandern die Kranken allmählich in das Heimatlazarett, das die nun chronisch krank Gewordenen und durch die unzureichende Therapie Geschädigten jedenfalls arbeitsfähig — früher auch möglichst kriegsverwendungsfähig — machen sollte. Die Patienten durften eigentlich erst dann entlassen werden, wenn mit Wahrscheinlichkeit auszuschließen war, daß sie ernstlich rückfällig würden und von neuem einem Lazarett zur Last fielen, das lag sowohl im Interesse des Kranken wie auch der Allgemeinheit, für die das Überhandnehmen der ungeheilten Malariker doch immerhin eine Gefahr bedeutete.

Bei den meisten in die Heimat gelangten chronisch Malariakranken handelt es sich nach der Aufnahme zuerst darum, sie wieder vom Chinin, das oft in geradezu maßloser Weise gegeben war, zu entwöhnen. Feststellungen auf der Station ergaben, daß einzelne Kranke in einem Monat 60, in drei Monaten 100, in einem Jahre 300 g Chinin geschluckt hatten, und doch boten sie das Bild der schweren, unaufhörlich rezidivierenden Malaria. Die Unzweckmäßigkeit, ja Schädlichkeit einer überreichlichen unsystematischen Chinindarreichung ist uns heute bekannt, ohne daß es möglich wäre, mit Sicherheit zu sagen, woran der Vorgang der Chininwirkung und -gewöhnung gebunden ist, ob eine Beeinflussung des Parasitenträgers oder des Parasiten selbst oder vielleicht beides zusammen vorliegt. Nocht nimmt an, daß mit der Schädigung, die die Organe des kranken Individuums durch den lange fortgesetzten Chininmißbrauch erleiden, eine Minderung der eigenen immunisatorischen Kräfte des Organismus einhergeht und lehnt den Gedanken einer vermehrten Widerstandsfähigkeit der Parasiten ab, wofür auf der anderen Seite Eugling eintritt. Durch experimentelle Untersuchungen — aber nicht am Malariaerreger selbst, sondern an einer Kolpidienart — hat er für diese den Beweis erbracht, daß durch Züchtung auf chininhaltigem Nährmaterial eine zunehmende Chininfestigkeit der fraglichen Stämme zu erzielen ist, und er glaubt diese Erfahrungen auch auf den Malariaerreger übertragen zu können, indem er nach klinischen Gesichtspunkten Parallelen zieht. Für die praktisch wichtige Tatsache, daß die Folgen der Chiningewöhnung beim Kranken innerhalb weniger Tage nach Aussetzen des Chinins schwinden, findet er durch seine Experimente Erklärungen, die seine Anschauung stützen sollen, während Nocht schon diese Tatsache an sich als für seinen Standpunkt beweisend bezeichnet, indem er betont, daß es äußerst unwahrscheinlich sei, daß eine erworbene Chininfestigkeit der Parasiten in so kurzer Zeit sich wieder verlieren könne.

Kompliziert werden diese Fragen noch durch das Vorhandensein der beiden verschiedenen Parasitenformen, der Asexuellen und der Gameten. Man hat versucht, einen Zusammenhang zwischen Gametenbildung und Chinindarreichung zu konstruieren, dabei sind unsere Kenntnisse der Biologie der Malariaparasiten gerade in dieser Richtung noch sehr lückenhaft, wenngleich in letzter Zeit durch die Forschungen von Biedl wesentliche Fortschritte erzielt sind; es sei nur die von ihm sichergestellte, lange strittige Tatsache erwähnt, daß im Erstlingsanfall Gameten im Blut auftreten.

Von sichtbaren Schädigungen durch Chininüberfütterung erwähnt Nocht außer dem von Plehn zuerst beschriebenen paradoxen Chininfieber die zunehmende Neigung der Haut und Schleimhaut zu Blutungen. Zuelzer konnte als eine höchst wahrscheinliche Folge des überreichlichen Chinin-

gebrauches myxödemartige Zustände, verbunden mit sichtbarer Verkleinerung der Schilddrüse, beobachten. Verabreichung von Thyreoidea wurde nicht nur subjektiv ausgezeichnet vertragen, sondern es wurde auch ein monatelanges bis dauerndes Verschwinden der Anfälle ohne weitere medikamentöse Therapie erzielt. Die Einzelheiten werden anderen Ortes veröffentlicht werden.

Die Tatsache, daß die Chiningewöhnung in verhältnismäßig kurzer Zeit wieder schwindet, gibt, abgesehen von allen theoretischen Erklärungsmöglichkeiten, die praktisch wichtige Grundlage für eine Methode der Chinindarreichung, die sich bei vielen Fällen von chronischer Malaria bewährt hat. Man entwöhnt die chininüberfütterten Kranken vorübergehend völlig und geht gegen die herabgesetzte Chininresistenz energisch mit größeren Dosen vor, bzw. unterstützt nach der anderen Anschauung die wieder vermehrten immunisatorischen Kräfte des Organismus. Man kann häufig bei rezidivierenden chronischen Fällen gute Erfolge erzielen, wenn man regelmäßig an zwei Tagen hintereinander je 2—3 g Chinin verabreicht und dann eine chininfreie Periode von 6—8 Tagen einschiebt.

In geeigneten Fällen läßt sich eine andere Form der Chinindarreichung, bei der ausschließlich nach klinischen Gesichtspunkten verfahren wird, mit gutem Erfolge durchführen. Zuelzer hat auf die klinische Bedeutung der perkutorischen Feststellung der Lebergröße neben der Milzgröße bei chronischer Malaria aufmerksam gemacht und ein Perkussionsverfahren für die Leberperkussion angegeben, das brauchbare Werte liefert. Bei latent verlaufenden Fällen, bei denen nur selten und unregelmäßig Anfälle auftreten, gelingt es nicht selten, durch fortgesetzte Kontrolle der Größe von Leber und Milz das Eintreten eines Rezidivs mit Sicherheit vorauszusagen, nämlich durch Feststellung einer Größenzunahme beider Organe, durch welche Zustandsänderung ein sich vorbereitender Anfall gekennzeichnet wird. Bezüglich der diagnostischen Verwertbarkeit der Leber- und Milzperkussion sagt von anderen Autoren Seyfarth: „Untersucht man bei frisch Infizierten oder latent Malariakranken alle 2—3 Tage die Leber- und Milzgrößenverhältnisse, so wird man an der Anschwellung dieser Organe meist einen Anfall im voraus erkennen können. Die Bedeutung der Milzvergrößerung für die Diagnose ist bekannt. Es muß betont werden, daß auch die Leberperkussion in Fällen, in denen die Plasmodienuntersuchung versagte, auf die richtige Diagnose hinwies und zur klinischen Aufklärung beitrug.“ Paßt man die therapeutischen Maßnahmen diesen Beobachtungen an, so muß man in diesen Fällen dann mit Chinin eingreifen, und zwar in hohen Dosen, wenn eine Größenzunahme der beiden Organe den bevorstehenden Anfall anzeigt, um so die zu diesem Zeitpunkt sich in Leber und Milz ansammelnden vollvirulenten anfallauslösenden Erreger zu treffen. Es gelingt tatsäch-

lich auf diese Weise, den drohenden Anfall zu unterdrücken und Leber und Milz zur Verkleinerung zu bringen, was als Zeichen für eine nach Abtötung der Parasiten erfolgte Ausschwemmung aufzufassen ist; es gelingt auch, durch lange Fortsetzung dieser Behandlungsweise geeignete Fälle zur völligen Heilung zu bringen.

Von einem anderen Gesichtspunkt ist in letzter Zeit May ausgegangen. Auf Grund der Erfahrungen, daß es mit Chinin gelingt, die im Blute kreisenden Malariaerreger abzutöten, daß sich dagegen ein Teil der Parasiten in den inneren Organen, vor allem der Milz, trotz großer Chinindosen unbeeinflußt behaupten können, hat er den Versuch gemacht, die Parasiten durch irgendwelche provokatorischen Maßnahmen zum Austritt aus den inneren Organen und Übergang ins Blut zu bewegen und dann mit Chinin, Arsen und anderen Medikamenten abzutöten. Gestützt auf Erfahrungen an über 1000 Malariakranken kommt er zu einem günstig abschließenden Urteil; die Provokation wurde mit künstlicher Höhensonne oder Arsazetininjektion vorgenommen und mit individueller Chinindarreichung verknüpft. May gibt an, nach einer durchschnittlichen Behandlungszeit von nur 8 Wochen in 50% eine Rezidivfreiheit für vorläufig ein halbes Jahr erreicht zu haben. Auch Reinhard hat provokatorische Maßnahmen in Form von Allgemeinbestrahlungen mit ultraviolettem Licht bei chronischer Malaria außer zu diagnostischen Zwecken auch zwecks Anbahnung einer energischen Therapie angewandt. Seyfarth hat mit gutem Erfolge provokatorische Maßnahmen verschiedenster Art mit energischer Chinintherapie verbunden, zumeist in Form intramuskulärer Injektionen, oft kombiniert mit Neosalvarsan.

Zur Provokation eines Anfalls bei latenter Malaria sind eine große Anzahl verschiedenartigster Methoden angegeben worden, sei es mechanischer, thermischer oder medikamentöser Natur, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Hier sei nur erwähnt, daß es auch gelingt, und zwar auf zuverlässige Weise, durch intravenöse Hormonalinjektion einen Anfall auszulösen. Meyer hat gezeigt, daß beim Kaninchen während der Einverleibung des Hormonals die Milz durch vermehrte Blutzufuhr an Größe zunimmt, sich „erigiert“. Beim gesunden Menschen ist die Größenzunahme nicht erheblich genug, um perkutorisch festgestellt werden zu können, beim latenten Malariker dagegen tritt nach provokatorischer Hormonalinjektion unter deutlicher Milzvergrößerung prompt ein Anfall auf. Es ist anzunehmen, daß die durch das Hormonal verursachte starke Hyperämie der Milz die Parasiten in dem Organ mobilisiert und dann ausschwemmt, daß wir also in der Lage sind, den Anfall gewissermaßen spezifisch zu erzeugen.

Nocht faßt den Vorgang der Provokation folgendermaßen auf: Er nimmt an, daß bei verschiedenen Methoden durch Störungen des körper-

lichen Gleichgewichts unempfindliche Gameten in empfindlich asexuelle Formen verwandelt werden; es erscheint ihm zweifelhaft, ob durch solche Provokation sämtliche im Körper schlummernde Gameten zur Rückbildung in leichter zu beeinflussende Formen veranlaßt werden; es ist anzunehmen, daß sich bei den infolge der Maßnahme eintretenden Rezidiven auch neue Gameten bilden, und es ist unwahrscheinlich, daß die Methode die Zeit, in der die Rückfälle zu erwarten sind, abkürzt. Nocht rät daher von den Provokationskuren ab und empfiehlt, im allgemeinen die Methode auf diagnostische Zwecke zu beschränken.

Bei der Darreichung des Chinins per os hat sich ein wesentlicher Unterschied verschiedener Präparate in ihrer Wirksamkeit auf die Malariaerreger nicht ergeben. Mit Vorteil wurde aber in den Fällen, in denen Chinin hydrochl. schlecht vertragen wurde, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Übelkeit und Erbrechen auftraten, eine Verbindung von Chinin mit Atophan gegeben. Von den Morgenrothschen Chinaalkaloiden konnte das Optochin leider nicht verwandt werden, da seine Anwendung militärischerseits verboten war, dagegen wurden zahlreiche Erfahrungen mit dem Eukupin (Isoamylhydrokuprein), über dessen Anwendung bei einem Fall von Malaria Blumenthal seinerzeit berichtet hat, gesammelt. Das Mittel wurde in kleinen Dosen, 0,5 g zwei- bis viermal täglich, gegeben; in vielen Fällen zeigte es sich, daß hartnäckige Anfälle prompt kupiert wurden und daß die anfallfreien Zeiten länger anhielten, als bei den übrigen Chininpräparaten; quoad sanationem waren die Erfolge keine besseren. Bemerkenswert ist, daß das Eukupin in drei Fällen von Schwarzwasserfieber anstandslos vertragen wurde. Gutes leistete auch die intravenöse Zufuhr des Chinins; es gelang, durch Injektion relativ kleiner Mengen von Chininurethan in vielen Fällen eine monatelange Unterbrechung der Anfälle zu erzielen, freilich wurden die Heilungschancen dadurch nicht bessere, wie die ständige Kontrolle von Milz und Leber ergab.

Es sei noch kurz auf weitere zur Anwendung gekommene Medikamente hingewiesen: Salvarsan, von dem von anderer Seite viel Günstiges berichtet wird, aber mehr bei akuter als bei chronischer Malaria, hat keine besonderen Erfolge bei den hartnäckigen Formen gezeitigt, desgleichen das Methylenblau. Arsen und Eisenpräparate kommen wohl nur wegen ihrer Wirkung auf die Blutbildung in Frage und wurden in diesem Sinne häufig mit Erfolg angewandt.

Bei der medikamentösen Behandlung der Malaria sind trotz der verschiedensten Modifikationen bezüglich Art, Menge, Zeitpunkt der Darreichung vollkommene Mißerfolge gar nicht so selten. Besonders die Fälle von überwinterter Malaria setzen der Beeinflussung durch die üblichen Mittel ganz außerordentliche Schwierigkeiten entgegen. Es wäre müßig, sich hier-

über eine Theorie zu bilden, solange wir noch über die Entwicklung des einzelnen Malariaanfalles so im unklaren sind, wie es tatsächlich der Fall ist. Durch die grundlegenden Untersuchungen von Celli, Marchiafava, Schaudinn und Koch kennen wir alle Entwicklungsreihen der Malariaerreger, die Sporogonie in den Anophelinen, die Schizogonie und Bildung von Geschlechtsformen im Menschen, aber es klafft noch immer eine Lücke in unseren Kenntnissen, die sich vom Augenblick des Übergangs der Sporozoiten ins menschliche Blut durch den Stich der Mücke bis zum Auftreten des ersten Malariaanfalls erstreckt, also über die sogen. Inkubationsüberzeit und ebenso über die Latenzzeit zwischen den oft weit auseinanderliegenden Anfällen hin, welche Lücke bisher nur durch die oben erwähnten klinischen Beobachtungen der Veränderung der Leber und Milz vor Eintreten des Anfalls zum Teil ausgefüllt ist.

Eine Bereicherung der therapeutischen Kenntnisse gerade bei hartnäckigen Fällen, die anderen Behandlungsmethoden widerstehen, stellt die Behandlung der chronischen Malaria mit Röntgenstrahlen dar. Die bisher in der Literatur über die Röntgentherapie bei Malaria vorliegenden Mitteilungen sind wenig günstig und können zum Weiterarbeiten auf derselben Basis kaum Veranlassung geben; man muß bei Wiederaufnahme der Therapie von den neuen Gesichtspunkten, die auf unseren jetzigen Anschauungen begründet sind, ausgehen. Da demnach prinzipielle Unterschiede vorliegen zwischen der hier zu berichtenden Methode und der der früheren Untersucher, braucht auf die bisher in der Literatur vereinzelt mitgeteilten Resultate nicht ausführlicher eingegangen zu werden. Zumeist handelt es sich auch nur um einige wenige Fälle, mitunter sogar nur einen, der auf diese Weise behandelt wurde, so daß ein abschließendes Urteil nicht möglich ist. Maragliano, Skinner und Carson, Quénu, Pollitzer sahen gelegentlich einen günstigen Einfluß der Röntgenbestrahlung, während Jancso und Demarchi ihn stets vermißten. Im Jahre 1917 hat Deutsch Versuche mit Röntgenbestrahlung angestellt. Er bestrahlte eine Gesamtdosis von über 200 X und erzielte eine rasche Abnahme der Milzgröße, in sieben von zehn Fällen chronischer Malaria eine Heilung, die möglicherweise der Therapie zugeschrieben werden kann. Deutsch bemerkt hierzu, daß die Resultate nicht den theoretischen Voraussetzungen entsprechen, die an eine ideale Röntgenwirkung geknüpft werden: „Es gelingt durch die Milzbestrahlung gelegentlich, chronisch Malariakranke zu heilen; was die Therapie bei akuter Malaria leisten kann, entzieht sich noch der Beurteilung.“ Ziemann nimmt in seiner Monographie über die Malaria folgendermaßen zur Frage der Röntgentherapie Stellung: „Da es in den letzten Jahren immer stiller von der Röntgentherapie bei der Malaria geworden zu sein scheint, müßten die Versuche höchstens von einer neuen Grund-

lage aus erneuert werden.“ Ad. Schmidt teilt in einer Vereinssitzung der Ärzte in Halle mit, daß er glaube, durch die Bestrahlung der Milz in hartnäckigen Fällen von spontan rezidivierender Malaria eine Verminderung der Rezidive erreicht zu haben, aber nur bei Kombination der Bestrahlung mit Chinindarreichung. May glaubt sogar, vor der Anwendung der Röntgenstrahlen wie auch vor Verwendung des Salvarsans warnen zu müssen, da er annimmt, mit seiner oben geschilderten Methode hinreichend gute Resultate erzielen zu können. Zu allen diesen Veröffentlichungen ist zu bemerken, daß sich bei ihnen die Therapie auf die Bestrahlung der Milz beschränkt, entsprechend der heute nicht mehr gültigen Anschauung, daß die Milz als einziges oder jedenfalls wichtigstes Organ für die Beherbergung der Parasiten in Frage kommt und daher Gegenstand der Therapie sein muß. Besonders hat Zuelzer die Aufmerksamkeit neben der Milz auf die Leber gerichtet, sowohl in klinischer wie diagnostischer als auch therapeutischer Hinsicht. Auf die diagnostische Seite ist oben schon eingegangen worden sowie auf die daraus abgeleiteten Schlüsse für die Chininbehandlung; die Nutzanwendung dieser klinischen Erfahrungen speziell für die Röntgentherapie ist gegeben. Um die chronische Malaria wirksam zu beeinflussen, müssen die Röntgenstrahlen, wenn wir überhaupt eine Wirkung von ihnen erhoffen, auf die beiden hauptsächlich beteiligten Organe, die Milz und die Leber, angewandt werden. Reinhard hat ebenfalls in Fällen von chronischer Malaria gelegentlich beide Organe, Leber und Milz, bestrahlt und auch zweifellos günstige Resultate erzielt, doch steht er den Erfolgen äußerst skeptisch gegenüber, da sich sein Hauptaugenmerk auf die Bestrahlung der Milz allein bei akuter Malaria konzentriert und er beim völligen Versagen der Therapie in diesen Fällen nicht an einen Erfolg bei der anderen Anwendungsweise glauben möchte.

Zur Technik der Röngenbestrahlungen ist kurz zu bemerken: Verwandt wurden Siedekühlröhren mit 10—12 Wehnelthärtegraden; das Filter war ein 3-mm-Aluminiumfilter. Die Gesamtdosis einer Serie betrug 450 F (gemessen mit dem Fürstenauschen Intensimeter), die auf jede Stelle in Teildosen zu dreimal 150 F in Abständen von 4—8 Tagen (oft infolge äußerer Umstände in viel größeren Abständen) appliziert wurden. Die Bestrahlung der Leber und Milz erfolgte teils vom Abdomen, teils vom Rücken her. Was die Gesamtzahl der Bestrahlungen anlangt, so läßt sich hierüber nichts Allgemeingültiges sagen, da sich die Behandlung des einzelnen Falles nach der Hautempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen, nach der Allgemeinverträglichkeit sowie nach der Häufigkeit der Rezidive richten muß. Unter die Anzahl von sechs Bestrahlungen wurde in der Regel nicht heruntergegangen, hingegen wurden oft 10—14 und mehr ausgeführt. Bezüglich der Folge der Bestrahlungsserien scheint es angebracht, einen be-

stimmten Turnus einzuhalten, die Serien in Abständen von etwa drei Wochen sich folgen zu lassen (was leider infolge von Materialschwierigkeiten nicht immer möglich war, so daß oft übermäßig lange Pausen entstanden) und es empfiehlt sich nicht, nach einigen Bestrahlungen die Therapie auszusetzen und event. abzuwarten, ob wieder ein Anfall auftritt. Maßgebend ist natürlich auch das jeweilige Befinden der Patienten nach der einzelnen Bestrahlung.

Eine Kontrolle für die therapeutischen Erfolge gibt auch hier die fortlaufende Beobachtung der Leber- und Milzgröße; ein durch Vergrößerung sich ankündigender Anfall veranlaßt unter Umständen die Vorverlegung eines Bestrahlungstermins; dauerndes Kleinbleiben beider Organe läßt den günstigen therapeutischen Erfolg erkennen. Die Größenverhältnisse sind dafür bestimmend, in welchem Umfange die Behandlung fortgesetzt werden soll.

Teils weil die Kranken schon zu viel Chinin bekommen hatten, teils um die reine Wirkung der Röntgentherapie studieren zu können, wurde das Chinin während der Bestrahlung im allgemeinen fortgelassen; traten während der Behandlung schwerere Rückfälle auf, so wurde gelegentlich das Chinin zur Bekämpfung des einzelnen Anfalls verwandt. Was die Art der mit Röntgenbestrahlung behandelten Fälle anlangt, so wurden ohne Unterschied Tertiana, Tropica und Mischformen der Malaria in gleicher Weise der Strahlenbehandlung unterzogen.

Im folgenden sei eine kleine Auswahl aus den im ganzen 65 Krankengeschichten wiedergegeben, die ein Bild von dem Wert der Therapie geben sollen.

Armierungssoldat S. kommt nach Überstehen von 32 Anfällen von Malaria tropica am 6. VI. 1917 zur Aufnahme. Regelmäßige systematische Chinindarreichung vermag das Auftreten neuer Anfälle nicht zu verhindern. Es treten einzelne Anfälle oder Reihen von 3—4 Anfällen auf am 20. VI., 7. VII., 19. VII., 27. VII., 10. VIII. Am 29. VII. wurde Chinin abgesetzt, am 16. VIII. erstmalig Milz und Leber mit Röntgenstrahlen bestrahlt. Vom 29. VIII. bis 2. IX. nochmals vier schwere Anfälle mit Temperatursteigerung auf 41 Grad. Am 20. IX. zweite Bestrahlung, die folgenden am 6., 20., 30. X., 9. und 23. XI., 7. XII. usf. bis zur 14. Bestrahlung am 22. VI. 18. Während der ganzen Zeit kein ausgesprochener Anfall, nur zweimal geringe Temperatursteigerungen auf 38 bzw. 38,5 Grad. Chinin war nur noch ganz gelegentlich gegeben worden, zuletzt Anfang Oktober. Die Kontrolle der Leber- und Milzgröße ergab in den letzten Monaten dauernd normale Werte, während vorher bei jedem Anfall die typischen Schwankungen zu verzeichnen gewesen waren. Patient wurde Ende Juni 1918 geheilt entlassen und hat nach Mitteilung bis heute (Anfang Februar) keinen Rückfall gehabt.

Musketier A. Aufnahme am 6. VI. 1917 nach 22 Anfällen von Malaria tropica. Trotz intensiver Chininbehandlung treten einzelne und Reihen von Anfällen auf: Ende Juni, Ende Juli, Anfang August. Röntgenbestrahlungen am 10. VIII.,

1. IX., 20. IX., 1. XI., 10. XI. usf. bis im ganzen 13 Bestrahlungen. Zwischen erster und zweiter, sowie zwischen zweiter und dritter Bestrahlung zwei, bzw. ein Anfall, dieser letzte am 17. IX. Seither, also über 17 Monate, ist kein Rückfall aufgetreten.

Musketier St. Aufnahme nach 46 Anfällen von Malaria tropica am 6. VI. 1917. Trotz reichlicher Chinindarreichung regelmäßige Wiederkehr der Anfälle etwa alle 14 Tage. Anfang August Beginn der Behandlung mit Röntgenbestrahlung. Zwischen erster und zweiter Bestrahlung tritt ein Anfall auf, zwischen dritter und vierter Bestrahlung, die aus äußeren Gründen $2^1/_2$ Monate auseinanderlagen, treten nochmals zwei Anfälle auf. Im weiteren Verlauf werden keine neuen Anfälle mehr beobachtet. Patient ist nach Entlassung bis heute, also über 14 Monate, anfallsfrei geblieben.

Jäger R. Aufnahme nach 13 Anfällen von Malaria tropica im Dezember 1917. Am 24. XII. Beginn der Bestrahlungstherapie. Zwischen erster und zweiter sowie dritter und vierter Bestrahlung drei, bzw. vier Anfälle, dann Anfallsfreiheit bis zur sechsten Bestrahlung, aber während der ganzen Zeit gelegentlich positiver Blutbefund, daher auch jetzt nochmals drei Anfälle. Die Therapie wurde dennoch weiter fortgesetzt, und zwar noch drei Monate hindurch, mit dem Erfolg, daß während dieser Zeit kein neuer Anfall auftrat und Leber- und Milzgröße dauernd normal blieb. Patient wurde Anfang Juni 1918 nach der elften Bestrahlung entlassen; er ist bis heute, also über elf Monate, anfallsfrei geblieben.

Infanterist M. Aufnahme Oktober 1917 nach 17 Anfällen von Malaria tertiana. Während zweier Monate unter Behandlung mit Chinin per os, intravenösen Injektionen von Chininurethan, Darreichung von Methylenblau keine Beeinflussung der ungemein häufigen Anfälle. Mitte Dezember Beginn der Röntgentherapie mit dem Erfolg, daß in den folgenden vier Wochen die Anfälle gänzlich fortblieben. Leider konnte der anscheinend auf die Röntgenbehandlung besonders günstig reagierende Fall nicht weiter verfolgt werden, da Patient das Lazarett verließ.

Sergeant M. kommt nach 16 Anfällen von Malaria tropica am 6. II. 1918 zur Aufnahme. Unter Chininbehandlung treten am 22. II., 5. IV. und 6. IV. neue Anfälle auf. Die Milz überragt perkutorisch die mittlere Axillarlinie, die Leber ist vergrößert (in der Maxillarlinie exspiratorisch zwischen 6 und 8 cm anstatt normal 4,5 bis 5 cm, bei tiefem Inspirium mit gleichzeitiger Aufblähung des Leibes zwischen 12 und 14 cm anstatt normal 8 cm), Bestrahlungstherapie wird am 8. IV. eingeleitet. Weitere Bestrahlungen am 11. IV., 19. IV., 16. V., 13. VI. usf. bis im ganzen neun Bestrahlungen. Am 17. IV. war noch ein Anfall — der letzte — aufgetreten. Seitdem war Patient dauernd völlig fieberfrei; der Blutbefund war dauernd negativ, die Leber- und Milzgrößenverhältnisse völlig normal. Patient kam im August zur Entlassung zum Ersatztruppenteil.

Wesentlich schwerer war folgender Fall zu beeinflussen: Landsturmmann B. kommt am 20. XI. 1917 nach angeblich nur drei Anfällen von Malaria tropica und tertiana zur Aufnahme. Im Lazarett bekommt er trotz Chinin- und Methylenblaumedikation innerhalb von drei Wochen acht Anfälle. Während der folgenden Bestrahlungstherapie treten elf weitere Anfälle auf, der letzte nach der sechsten Bestrahlung am 12. III. Die Bestrahlungen werden regelmäßig fortgesetzt mit dem Erfolg, daß kein weiterer Anfall mehr auftrat, Blutbild, Milz und Leber stets normal blieben. Patient wurde nach der 14. Bestrahlung nach über dreimonatiger Anfallsfreiheit entlassen und ist nach Mitteilung bis heute, also elf Monate lang, nicht rückfällig geworden.

Mit den angeführten Fällen wurden im ganzen über 65 Kranke mit Röntgenbestrahlung behandelt. Durch die Ungunst der Verhältnisse konnte aber bei vielen Fällen die Bestrahlung nur unsystematisch durchgeführt werden, so daß ein einheitliches Urteil nicht abgegeben werden kann. Die militärischen Verhältnisse machten es oft erforderlich, daß die Kranken zur Truppe entlassen werden mußten, ohne daß sie hinreichend lange anfallsfrei gewesen wären, oder daß sie aus irgendwelchen Gründen in ein anderes, z. B. ihr Heimatlazarett verlegt werden mußten, bevor die Behandlung abgeschlossen war. Ferner gestatteten es die äußeren Verhältnisse nur selten, das Schicksal der entlassenen Patienten zu verfolgen und festzustellen, wie lange die therapeutischen Erfolge angehalten haben und ob sie als endgültige Heilung aufzufassen waren. Dazu kamen während der Behandlung selbst die Schwierigkeiten mit der Röntgenapparatur; eingetretene Defekte, deren Reparatur oft wochenlang dauerte, machten oft lange Behandlungspausen notwendig oder hatten zur Folge, daß die Kranken anderweitig behandelt werden mußten.

Zusammenfassend kann gesagt werden: In fünf schweren Fällen von chronischer Malaria, die jeder anderen Behandlungsweise getrotzt hatten, wurde allein durch die Röntgenbestrahlung der Leber und Milz eine vollkommene Heilung erzielt, die sich durch eine Anfallsfreiheit von vorläufig 10—17 Monaten und im Normalwerden und -bleiben der Größenverhältnisse der beiden Organe erwiesen hat. Bei vielen anderen Fällen, die entweder nicht lange genug beobachtet werden konnten, daß von sicherer Heilung zu sprechen war, oder die als ungeheilt zu bezeichnen waren, war das Befinden während der Bestrahlungstherapie ganz bedeutend gebessert. Sie blieben mehr oder minder lange anfallsfrei, ohne daß sie Chinin einzunehmen brauchten. Schon darin liegt ein großer therapeutischer Erfolg, da die Chininüberfütterung ein großer Mißstand der bisherigen Therapie war. Vollkommene Versager insofern, als die Zahl der Anfälle durch die Bestrahlung gar nicht beeinflußt wurde, sind nur ganz selten beobachtet worden. Hier sei als ein Beispiel der Fall des Jägers P. angeführt, bei dem während der Bestrahlung die Anfälle nicht aufhörten. Trotz zehn Bestrahlungen traten in fast unveränderten Zwischenräumen regelmäßig Rezidive auf. Die Röntgentherapie wurde abgebrochen und der Versuch mit Allgemeinbestrahlungen mit künstlicher Höhensonne gemacht. Während dieser Behandlung kam die Krankheit zum Stillstand (mit dem 61. als letzten Anfall!). Epikritisch läßt sich über den Einfluß der angewandten Therapie nichts Sicheres sagen. Um den günstigen Einfluß der Röntgentherapie zu erkennen, sind häufig 5—6 Bestrahlungen notwendig, da die ersten oft noch keine Erfolge zeigen. Die Dosierung der Strahlen muß natürlich so sein, daß Schädigungen mit Sicherheit vermieden werden. Röntgenschädigungen an

Leber und Milz, wie sie Heineke auf Grund experimenteller Untersuchungen ausführlich geschildert hat, müssen ausgeschlossen werden und sind auch bei der angegebenen Anwendungsweise nicht zu befürchten. Deutsch führt einen Fall von Schwarzwasserfieber auf eine vorausgegangene Röntgenbestrahlung der Milz bei Malaria zurück; etwas Ähnliches ist trotz der großen Anzahl der Bestrahlungen niemals beobachtet worden. Anfänglich traten bisweilen nach der Bestrahlung geringe Magen- und Darmstörungen, Schmerzen im Leib, Brechneigung, Übelkeit auf; durch sorgfältiges Abdecken des Leibes und exakte Beschränkung der Bestrahlung auf Leber und Milz sowie unter Umständen durch Atropingaben konnten späterhin auch diese geringen Beschwerden fast immer vermieden werden.

Literatur.

Celli, Die Malaria nach den neuesten Forschungen. 2. deutsche Auflage 1913. — Schilling, Tropenkrankheiten in „Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten“, herausgegeben von Kraus und Brugsch 1914. — Ziemann, Die Malaria in Henses Handbuch der Tropenkrankheiten, 2. Auflage 1917. — Biedl, Wien. kl. Woch. 1917, Nr. 14—17. — Derselbe, Wien. med. Woch. 1919, Nr. 9. — Blumenthal, Berl. kl. Woch. 1917, Nr. 32, S. 780. — Boehme, Dt. med. Woch. 1919, Nr. 6. — Demarchi, Ref. im Zbl. f. i. Med. 1906, Nr. 45. — Deutsch, Wien. kl. Woch. 1917, Nr. 7, und 1918, Nr. 29. — Eugling, Wien. kl. Woch. 1918, Nr. 51. — Heineke, Mün. med. Woch. 1903, Nr. 48, und 1913, Nr. 48. — Jancso, Atti della soc. stud. di Malaria 1908, Vol. 9. — Krause, Fortschr. d. Röntg. 8. — Maragliano, Semaine med. 1906, Nr. 13. — May, Mün. med. Woch. 1918, Nr. 38. — Meyer, Mitt. a. d. Gr. 18. — Morgenroth u. Tugendreich, Berl. kl. Woch. 1916, Nr. 29. — Nocht, Wien. med. Woch. 1919, Nr. 9. — Plehn, Dt. med. Woch. 1918, Nr. 46 und 47. — Derselbe, Mün. med. Woch. 1919, Nr. 7. — Pollitzer, Mün. med. Woch. 1914, Nr. 1. — Quénu u. Dégrais, Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris, Vol. 39, Nr. 34. — Reinhard, Mün. med. Woch. 1917, Nr. 37. — Derselbe, Med. Kl. 1918, Nr. 25. — Seyfarth, Berl. kl. Woch. 1918, Nr. 39. — Derselbe, Mün. med. Woch. 1918, Nr. 17. — Schmidt, Verein der Ärzte in Halle, ref. in Mün. med. Woch. 1917, Nr. 35. — Zuelzer, Dt. med. Woch. 1917, Nr. 48.

Lebenslauf.

Ich, Karl Erich Wolff, ev. Konfession, bin am 12. Juni 1893 als Sohn des Amtsgerichtsrats Ernst Wolff und seiner Gattin Luise, geb. Zuelzer in Berlin geboren. Ich besuchte nach Beendigung der Vorschule das Königl. Prinz-Heinrich-Gymnasium in Berlin-Schöneberg, das ich Ostern 1911 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich begann meine medizinischen Studien in Grenoble, kehrte Herbst 1911 nach Berlin zurück und studierte hier bis zum Kriegsausbruch. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1913. — August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger beim 1. Garde-Regiment zu Fuß ein und war ab Februar 1915 bis November 1918 als Feldunterarzt und Feldhilfsarzt im Felde. November 1918 wurde ich zur Beendigung meines Studiums beurlaubt und habe im Wintersemester 1918/19 und im Zwischensemester Frühjahr 1919 in Berlin studiert. Ich unterzog mich dann der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 21. Mai beendete.